

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 61-033129

(43)Date of publication of application : 17.02.1986

(51)Int.Cl.

A61K 47/00

A61K 9/70

(21)Application number : 59-154292

(71)Applicant : NITTO ELECTRIC IND CO LTD

(22)Date of filing : 25.07.1984

(72)Inventor : ITO YOSHIKI
SATO SUSUMU
ABE YOKO

(54) BASE COMPOSITION AND DRUG COMPOSITION FOR EXTERNAL USE

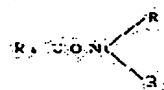
(57)Abstract:

PURPOSE: A base composition for external preparation, capable of raising percutaneous absorption, containing a sesquiterpene alcohol compound and a specific polar compound.

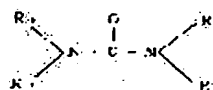
CONSTITUTION: (A) 1W80wt% based on total amounts of both compounds of one or more sesquiterpene alcohol compounds, especially bisabolol, farnesol, nerolidol, santalol or vetivenol is blended with (B) one or more polar compounds selected from a group consisting of a lower alcohol, glycerin, glycerin ester, thioglycerol, lactic acid, lactic ester, alkylene glycol, mono- W diethylene glycol monoalkyl ether, lactone, and compounds shown by the formula I W formula IV(R1WR10 are H, lower alkyl; R6WR9 are further NO2, or 1W2C acyl; n is 3W5), to give a base composition for external preparation, capable of improving percutaneous absorption of a drug, especially one having $\leq 1,000$ mol.wt.



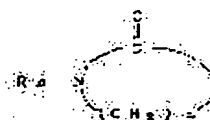
I



II



III



IV

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

⑩ 日本国特許庁(JP) ⑪ 特許出願公開
⑫ 公開特許公報(A) 昭61-33129

⑬ Int.Cl.⁴ 識別記号 庁内整理番号 ⑭ 公開 昭和61年(1986)2月17日
A 61 K 47/00 6742-4C
9/70 6742-4C 審査請求 未請求 発明の数 1 (全 1 頁)

⑮ 発明の名称 基剤組成物および外用医薬組成物

⑯ 特 願 昭59-154292

⑰ 出 願 昭59(1984)7月25日

⑱ 発 明 者 伊 藤 嘉 章 茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内
⑲ 発 明 者 佐 藤 進 茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内
⑳ 発 明 者 阿 部 容 子 茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内
㉑ 出 願 人 日東電気工業株式会社 茨木市下穂積1丁目1番2号
㉒ 代 理 人 弁理士 高 島 一

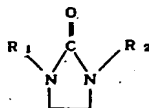
明 細 書

1. 発明の名称

基剤組成物および外用医薬組成物

2. 特許請求の範囲

(i) 少なくとも一種のセスキテルペンアルコール系化合物と、低級アルコール、グリセリン、グリセリンエステル、チオグリセロール、乳酸、乳酸エステル、一般式



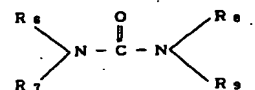
(式中、 R_1 および R_2 はそれぞれ水素原子又は低級アルキル基を示す)

で表わされる環状尿素化合物、一般式



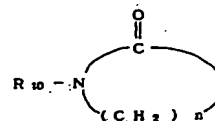
(式中、 R_3 、 R_4 および R_5 はそれぞれ水素原子又は低級アルキル基を示す)

で表わされるアミド化合物、アルキレングリコール、モノ又はジエチレングリコールのモノアルキルエーテル、ラクトン、一般式



(式中、 R_6 、 R_7 、 R_8 および R_9 はそれぞれ水素原子、低級アルキル基、ニトロ基または炭素数1~2のアシル基を示す)

で表わされる尿素化合物、一般式



(式中、 R_{10} は水素原子又は低級アルキル基を、 n は3~5の整数を示す)

で表わされるラクタム化合物から選ばれた少なくとも一種の極性化合物とを含有することを特徴とする外用製剤用基剤組成物。

(ii) セスキテルペンアルコールがピサボロール、

特開昭61-33129(2)

3. 発明の詳細な説明

(技術分野)

本発明は、薬物の経皮吸収性を高めうる基剤組成物、当該基剤組成物を用いた外用医薬組成物、ならびに薬物の経皮吸収を促進する方法に関する。

(従来技術)

従来薬物を外皮に投与する場合、殺菌、消毒、鎮痛、鎮痒、消炎など外皮またはその直下の皮下組織等局所的に作用することを目的とするものであった。また、全身的作用を目的とする場合は、経口錠や注射による投与が従来より行われてきた。経口錠の場合は、吸収後、肝一次代謝を受け易いことや、効果の持続を計るには一次的に必要以上の高濃度の体内濃度になる等の問題があった。

また、インドメタシンの如く、経口投与により胃腸障害を起こす例もある。

一方、注射による投与は速やかな吸収が得られるが、医師等の専門家によって投与されることが必要である等の問題点がある。

近年、上記経口、注射による問題点を改善する

ファルネソール、ネロリドール、サンタロール又はベチベロールである特許請求の範囲第(1)項記載の基剤組成物。

(3) セスキテルペンアルコール系化合物の配合量がセスキテルペンアルコール系化合物と極性化合物の総量に対して、1~80重量%である特許請求の範囲第(1)項記載の基剤組成物。

(4) 特許請求の範囲第(1)項記載の組成物及び薬物を含有する外用医薬組成物。

(5) セスキテルペンアルコールがピサボロール、ファルネソール、ネロリドール、サンタロール又はベチベロールである特許請求の範囲第(1)項記載の基剤組成物及び薬物を含有する外用医薬組成物。

(6) セスキテルペンアルコール系化合物の配合量がセスキテルペンアルコール系化合物と極性化合物の総量に対して、1~80重量%であることを特徴とする特許請求の範囲第(4)項記載の外用医薬組成物。

(7) 薬物の分子量が1000以下である特許請求の範囲第(4)項記載の外用医薬組成物。

ため、全身作用を有する薬物についての経皮投与が提案されている。

医薬を経皮投与した場合、薬効の持続化が容易であり、薬物の体内濃度のコントロールが可能になることや皮膚組織から直接血流に入るため肝一次代謝を受けにくい等の利点がある。

しかしながら、正常皮膚は本来、異物の体内への侵入を防ぐバリアー機能を持っているために薬物の経皮吸収が困難であるところから、皮膚に投与される薬物は、一般的に局所に薬理作用を発現する薬物に限られていた。全身作用を目的とする薬物を経皮吸収せしめるためには、一般に経皮吸収促進剤が必要であり、近年各種促進剤が提案されている。たとえば、米国特許第3,551,554号には、ジメチルスルホキシドをはじめ、ジメチルアセタミド、ジメチルフォルムアミド、メチルデシルスルホキシド等が開示されている。

また、低級アルキルアミドと組合せた吸収促進剤として、ジメチルアセタミドとエチルアルコール、イソプロピルアルコール、イソプロピルバ

ルミテート(米国特許第3,472,431号)や、2-ピロリドンと適当なオイル、直鎖脂肪酸とアルコールのエステルを組合せた例(米国特許第4,017,641号)等があるが、これら吸収促進剤は、吸収促進効果、安全性、使用上の点で未だ十分とはいえない。

(発明が解決しようとする問題点)

本発明の第1の目的は薬物の経皮吸収性を高めうる外用製剤用基剤組成物を提供することにある。

本発明の第2の目的は、薬物の皮膚透過性、経皮吸収性のよい外用医薬組成物を提供することにある。

本発明の第3の目的は、薬物の経皮吸収性を高める方法を提供することにある。

(発明の構成)

かかる目的達成のために本発明者らは、鋭意研究を重ねてきたところ、次の知見を得た。即ち、

①セスキテルペンアルコールと、特定の極性化合物とからなる組成物が薬物の皮膚透過性、経皮吸収性を高めること、

特開昭61-33129(3)

④上記組成物が外皮に適用されうる薬物の基剤として使用しうることを見出した。

従って、本発明は、かかる新知見に基づいて完成されたものであり、

①少なくとも一種のセスキテルペンアルコールと下記特定の極性化合物を含有する外用製剤基剤組成物、

②上記基剤組成物にさらに薬物を配合した外用医薬組成物である。

③少なくとも一種のセスキテルペンアルコールと下記特定の極性化合物の存在下に薬物を外皮投与することを特徴とする薬物の経皮吸収を高める方法。

天然精油は、古来より香料として重用されてきた。また、精油は香料としての用途の他に、奥田治著「香料化学総覧」(広川書店)に記載の如く、各種の薬理作用があることも知られている。

これら精油のある種のものには、セスキテルペン系アルコールが含有されていることが知られて

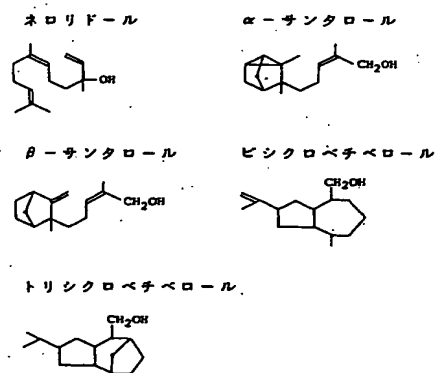
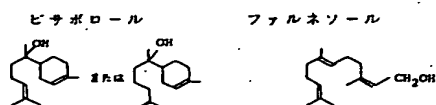
いる。例えば、ファルネソールはアンブレットシード、ネロリ、ローズ、カナング、レモングラス、ペルーバルサムなどの精油、あるいはジャスミン、シクラメン、アカシア等の花精油に含有され、高級香料やビタミン合成の出発原料として使用されている。ネロリドールはカプルバの精油に含有され、香料やフィトールの製造原料として使用されている。ビサボロールはカミツレ油、ラベンダー油に含まれ、最近では消炎剤として使用されている。

サンタロールは東インド産サンダルウッド油中に存在し、 α 体、 β 体があり、単離物または α/β 混合体とともに固合香料や皮膚消毒剤として重用されている。ベチペロールはベチバー油中に含まれ、ビスクロベチペノール、ベチカシソール、トリシクロベチペノールの混合物で石鹸香料や東洋固香料に用いられる。

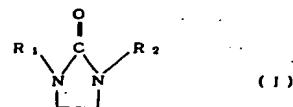
しかしながら、これらセスキテルペンアルコールを特定の極性化合物と組合せると薬物の経皮吸収を促進することは全く予想外のことである。

本発明で使用されるセスキテルペンアルコールとしては、ファルネソール、ヘキサヒドロファルネソール、ネロリドール、ヘキサヒドロネロリドール、セスキラバンジュロール、アニモール、ビサボロール、ランセオール、ヌシフェロール、フサノール、エレモール、カジノール、クーシノール、クーソール、シンボポール、セスキカンフェノール、カラメンジオール、シンナモノール、カノコノール、アガロール、カリオレフィナルコール、サンタロール、グアロール、カロトール、ビスクロベチペノール、トリシクロベチペノール、ベチカシノール、ベチポール等があり、好ましくは環状、1員環、2員環のものである。

これらの中で特に好ましいものは、下記の構造を持つファルネソール、ビサボロール、ネロリドール、サンタロール、ベチペロールである。



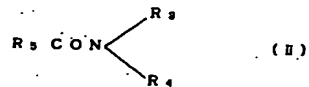
本発明にて使用される特定極性化合物は、低級アルコール、グリセリン、グリセリンエステル、チオグリセロール、乳酸、乳酸エステル、一般式



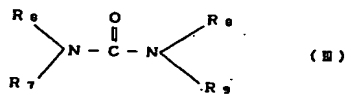
(式中、 R_1 および R_2 はそれぞれ水素原子又は

低級アルキル基を示す)

で表わされる環状尿素化合物、一般式



(式中、 R_2 、 R_4 および R_5 はそれぞれ水素原子又は低級アルキル基を示す)
で表わされるアミド化合物、アルキレングリコール、モノ又はジエチレングリコールのモノアルキルエーテル、ラクトン、一般式

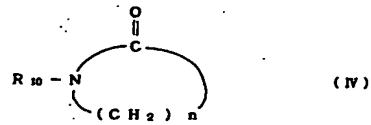


(式中、 R_6 、 R_7 、 R_8 および R_9 はそれぞれ水素原子、低級アルキル基、ニトロ基または炭素数1~2のアシル基を示す)

で表わされる尿素化合物、並びに一般式

(以下余白)

特開昭61-33129(4)



(式中、 R_{10} は水素原子又は低級アルキル基を、 n は3~5の整数を示す)

で表わされるラクタム化合物である。

本明細書において、低級アルキル基としては炭素数1~4のものが好ましく、具体的には、メチル、エチル、 n -プロピル、 iso -プロピル、 n -ブチルなどが例示される。また、炭素数1~2のアシル基としては、アセチル、プロピオニルがあげられる。

上記極性化合物の具体例は次の通りである。

①低級アルコール：

メチルアルコール、エチルアルコール、 n -プロピルアルコール、 iso -プロピルアルコール、 n -ブチルアルコール、 iso -ブチルアルコール、 sec -ブチルアルコール、 t -ブチルアルコール、 n -アミルアルコール、 iso -アミルアルコール、 n -

-ヘキシルアルコール、シス-3-ヘキセノール等。

②グリセリン、そのエステル：

エステルとしては、モノ、ジ又はトリエステルのいずれでもよく、酸成分としては炭素数2~6の脂肪酸、とくに酢酸が好ましい。具体的には、グリセリンモノアセート、グリセリンジアセートなどが列挙される。

③チオグリセロール：

モノ、ジ又はトリグリセロールのいずれでもよく、例えば、 α -モノチオグリセロールが例示される。

④乳酸、そのエステル：

エステルにおけるアルコール部分としては炭素数1~4の脂肪族1価アルコールが好ましい。具体的には、乳酸メチル、乳酸エチル、乳酸ブチルなどが列挙される。

⑤環状尿素：

5員又は6員環のものが好ましく、 C_{14} のアルキル基で置換されていてもよい。具体的には、

N 、 N' -ジメチルエチレン尿素、エチレン尿素、プロピレン尿素などが列挙される。

⑥アミド化合物(1)：

具体的には、ホルムアミド、 N -メチルホルムアミド、 N 、 N -ジメチルホルムアミド、 N 、 N -ジエチルホルムアミド、アセトアミド、 N -メチルアセトアミド、 N 、 N -ジメチルアセトアミド、 N 、 N -ジエチルアセトアミド、プロピオンアミド、 N -メチルプロピオンアミド、 N 、 N -ジメチルプロピオンアミド、 N 、 N -ジエチルプロピオンアミドなどが列挙される。

なお、一般式(1)において、 R_2 、 R_4 及び R_5 で示される低級アルキル基としては、炭素数1~3のものが好ましい。

⑦アルキレングリコール：

アルキレンとしては、炭素数2~8のものが好ましく、具体的にはエチレングリコール、1,3-プロパンジオール、1,2-プロパンジオール、ブタンジオール、ペンタンジオール、2-メチル-2,4-ペンタンジオール、2-エチル-1,

特開昭61-33129(5)

3-ヘキサンジオールなどが列挙される。

⑧モノ又はジエチレングリコールのモノアルキルエーテル：

モノアルキルエーテルにおけるアルキルとしては炭素数1~2のものが好ましい。具体的にはエチレングリコールモノメチルエーテル、エチレングリコールモノエチルエーテルなどがあげられる。

⑨ラクトン：

具体的にはプロピオラクトン、ブチロラクトン、 β -ブチロラクトンなどがあげられる。

⑩尿素化合物(Ⅱ)：

具体的には尿素、N-メチル尿素、N-エチル尿素、N-ブチル尿素、1,1-ジメチル尿素、1,3-ジメチル尿素、1,1-ジエチル尿素、1,3-ジエチル尿素、1,1,3,3-テトラメチル尿素、N-アセチル-N'-メチル尿素、ニトロ尿素などが列挙される。

⑪ラクタム化合物(Ⅳ)：

具体的には2-ピロリドン、N-メチルピロリドン、N-メチルピペリドン、カプロラクタム、

N-メチルカプロラクタムなどが列挙される。

なお、一般式(Ⅳ)においてR₁₀で示される低級アルキル基としては、炭素数1~3のものが好ましい。

本発明の基剤組成物は、セスキテルペンアルコール系化合物と極性化合物とを混合することによって調製される。

セスキテルペンアルコール系化合物は極性化合物とセスキテルペンアルコール系化合物の総量に対し、通常1~80重量%、好ましくは1~50重量%の割合で配合される。更に、後記医薬組成物に関して例示される第三成分を配合してもよい。

また、本発明の外用医薬組成物は、上記基剤組成物に薬物を配合することによって調製される。

本発明外用医薬組成物に配合される薬物は外皮投与可能な薬物であれば特に制限はなく、局所作用を目的とする薬物であれば深部まで薬物を浸透することを目的とし、また全身作用を目的の場合は、速やかに当該薬物が血中へ移行する。また、薬物としては、好ましくは分子量1000以下、さら

に好ましくは分子量700以下、最も好ましくは分子量500以下のものが使用される。

局所用薬物としては、具体的には、局所麻酔剤(例、塩酸プロカイン、塩酸テトラカイン、塩酸ジブカイン、リドカイン、塩酸リドカイン、酢酸ビペロカイン)、抗ヒスタミン剤(例、塩酸ジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、マレイン酸ブロムフェニラミン、ジフェニールイミダゾール、塩酸クレモゾール)、抗生物質(例、リンコマイシン、ペニシリンG、エリスロマイシン、塩酸テトラサイクリン、クリンダマイシン、カナマイシン、オキシテトラサイクリン、クロラムフェニコール、フラジオマイシン、ナイスチン、塩酸グラミシジン、バシトラシン)、抗真菌剤(例、グリセオフルビン、N-メチル-N-(3-トリル)チオカルバミン酸-2-ナフチルエステル、塩酸ジアメタゾール、オレオスリシン、トリコマイシン、ピローニトリル、5-フルオロシトシン)などがあげられる。

全身用薬物としては、具体的にはベンゾジアゼ

ピン類(例、ジアゼパム、ニトラゼパム、フルニトラゼパム、ロラゼパム、プラゼパム、フルジアゼパム、クロナゼパム)、利尿剤(例、タイアザイド類(例、ベンドロフルメチアジド、ポリチアジド、メチクロチアジド、トリクロルメチアジド、チクロベンチアジド、ベンチルヒドロクロチアジド、ヒドロクロチアジド、ブメタニド)、降圧剤(例、クロニジン)、抗ヒスタミン類(例、アミノエーテル類(例、ジフェンヒドラミン、カルピノキサミン、ジフェニルピラリン)、エチレンジアミン類(例、フェンペンズアミン)、モノアミン類(例、クロルフェニラミン))、非ステロイド系消炎剤(例、インドメタシン、イブプロフェン、イブフェナック、アルグロフェナック、ジクロフェナック、メフェナム酸、フルルビプロフェン、フルフェナム酸、ケトプロフェン)、抗悪性腫瘍剤(例、5-フルオロウラシル、1-(2-テトラヒドロフリル)-5-フルオロウラシル、シタラビン、プロクスウリジン)、ステロイド系消炎剤(例、コルチゾン、ヒドロコルチゾン、

プレドニゾン、プレドニゾン、トリアムシノン、デキサメサゾン、ベタメサゾン）、抗てんかん剤（例、エトサキシド）、不整脈治療剤（例、アジマリン、ブラジマリン、ビンドロール、プロプラノロール、キニジン）、精神神経用剤（例、クロフルペリロール、トリフルペリドール、ハロペリドール、モベロン）、スコポラミン類（例、メチルスコポラミン、ブチルスコポラミン）、クロプロマジン、アトロピン類（例、臭化メチルアトロピン、臭化メチルアニソトロピン）、血管拡張剤（例、イソソルビドジナイトレート、ニトログリセリン、四硝酸ペンタエリスリトール、プロバニルナイトレート、ジビリダモール）、抗生物質（例、テトラサイクリン類（例、テトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、メタサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン）、クロラムフェニコール類、エリスロマイシン類）などがある。

薬物の配合量は、所望の薬効を奏するに十分な量であればよく、それは薬物の種類、患者の体重、

特開昭61-33129(6)

症状などによって異なるものであり、これら条件に応じて適宜選択すればよい。一般的には、セスキテルペンアルコール及び極性化合物の総量に対して0.01～20重量％、就中0.2～10重量％であることが好ましい。

なお、当該医薬組成物の皮膚塗付面積を増減することによって、薬物の使用量を調整できるので、かならずしも上記の配合量に限定されるものではない。

本発明に係る外用医薬組成物は、そのままあるいは製薬上許容される既知の第三成分などを添加して、軟膏、硬膏、ローション、粘着テープ剤、含浸剤、ゲル剤などの外用製剤として外皮に投与される。含浸剤としては、たとえば当該外用医薬組成物あるいはさらに既知の第三成分を配合した組成物を適当な吸着体（ガーゼ、濾紙、多孔質膜等）に吸着させたものがあげられ、これは一般に粘着テープで固定することによって外皮に適用される。また、ゲル剤としては、たとえばジベンジリデンソルビトール（例、ゲルオールD[®]（新日

本理化社製）を用いてゲル状となし、支持体上に展着したものなどがあげられる。また粘着テープ剤の基剤としては、アクリル系共重合物、ポリビニルエーテル化合物、ゴム系粘着性混合物など自体既知のものが挙げられる。その他の外用製剤も自体既知の手段にて容易に調製することができる。

〔効果〕

本発明の組成物は、薬物の経皮吸収性を高めるものであり、従来、経皮吸収が困難であり、外用剤として使用できなかった薬物を外用製剤化しうるものであり、また、従来経皮吸収され得、外用剤として使用されている薬物に対しても、より一層その経皮吸収性を高めうるものである。

以下実施例、実験例によって本発明をより具体的に説明するが、本発明はこれらによって何ら限定されるものではない。

実施例1～32

基本処方

(I) 薬剤 1 重量％

④ 極性化合物 7.4 重量％

⑤ セスキテルペンアルコール 2.5 重量％

(I)、④及び⑤として第1表に示したものを各々用いて、上記基本処方の液状組成物をまず③を②に混合し、更に①を溶解することによって調整した。

対照処方

(I) 薬剤 1 重量％

④ ジメチルスルホキシド 9.9 重量％

(I)を④に溶解することにより調整した。

比較例1～6

(I) 薬剤 1 重量％

④ 極性化合物 9.9 重量％

(I)を④に溶解することにより調整した。

比較例7～11

(I) 薬剤 1 重量％

⑤ セスキテルペンアルコール 9.9 重量％

(I)を⑤に溶解又は懸濁することにより調整した。

実験例1

実験例1～32、対照処方及び比較例1～11

特開昭61-33129(7)

の組成物における薬物の皮膚透過量を切除了ラット腹部皮膚を使用して測定し、その結果を第1表、第2表および第3表に示した。

なお、第1表、第2表、第3表中のQ値は、次のことを意味する。

$$\frac{C}{D} = Q$$

[C: 実施例又は比較例における薬物の皮膚透過量]
[D: 対照処方1における薬物の皮膚透過量]

(測定方法)

皮膚の裏側に相当する部分が上記組成物に接し、皮膚の表側に相当する部分が生理食塩水に接するようにラット皮膚をガラス製透過セルに取りつけ、生理食塩水中に透過してきた薬物を高速液体クロマトグラフにて定量した。なお、この実験は密封容器内で行った。

(以下余白)

比較例	薬物	透過化合物	Q値
1	ヒサキ	ヒサキ	1.00
2	ヒサキ	ヒサキ	1.00
3	ヒサキ	ヒサキ	1.00
4	ヒサキ	ヒサキ	1.00
5	ヒサキ	ヒサキ	1.00
6	ヒサキ	ヒサキ	1.00
7	ヒサキ	ヒサキ	1.00
8	ヒサキ	ヒサキ	1.00
9	ヒサキ	ヒサキ	1.00
10	ヒサキ	ヒサキ	1.00
11	ヒサキ	ヒサキ	1.00
12	ヒサキ	ヒサキ	1.00
13	ヒサキ	ヒサキ	1.00
14	ヒサキ	ヒサキ	1.00
15	ヒサキ	ヒサキ	1.00
16	ヒサキ	ヒサキ	1.00
17	ヒサキ	ヒサキ	1.00
18	ヒサキ	ヒサキ	1.00
19	ヒサキ	ヒサキ	1.00
20	ヒサキ	ヒサキ	1.00
21	ヒサキ	ヒサキ	1.00
22	ヒサキ	ヒサキ	1.00
23	ヒサキ	ヒサキ	1.00
24	ヒサキ	ヒサキ	1.00
25	ヒサキ	ヒサキ	1.00
26	ヒサキ	ヒサキ	1.00
27	ヒサキ	ヒサキ	1.00
28	ヒサキ	ヒサキ	1.00
29	ヒサキ	ヒサキ	1.00
30	ヒサキ	ヒサキ	1.00
31	ヒサキ	ヒサキ	1.00
32	ヒサキ	ヒサキ	1.00

比較例	薬物	透過化合物	Q値
1	ヒサキ	ヒサキ	1.00
2	ヒサキ	ヒサキ	1.00
3	ヒサキ	ヒサキ	1.00
4	ヒサキ	ヒサキ	1.00
5	ヒサキ	ヒサキ	1.00
6	ヒサキ	ヒサキ	1.00

比較例	薬物	透過化合物	Q値
7	ヒサキ	ヒサキ	1.00
8	ヒサキ	ヒサキ	1.00
9	ヒサキ	ヒサキ	1.00
10	ヒサキ	ヒサキ	1.00
11	ヒサキ	ヒサキ	1.00